

Tytuł: Podsumowanie badań nad doświadczalnym modelem immunoterapii w białaczkach /
Summary of the research in experimental model of immunotherapy in leukemias

Słowa kluczowe: dzieci ostra białaczka limfoblastyczna limfocyty T immunoterapia cytokiny
chemokiny antygeny związane z nowotworem CD 40L

Keywords: children tumor associated antigens T- lymphocytes cytokines immunotherapy CD 40L
chemokines acute lymphoblastic leukemia

Autorzy:

Włodzimierz Łuczyński - <p>Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM w Białymstoku</p>

Mariusz Wysocki - Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet
Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

Tomasz Szczepański - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Janusz Kłoczko - Klinika Hematologii UM w Białymstoku

Maria Wieczorek - Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii

Danuta Sońta-Jakimczyk - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej ŚUM

Jerzy Kowalczyk - Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

Michał Matysiak - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Lech Chyczewski - Pracownia Cytogenetyki, Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Pediatricznej UM w
Białymstoku

Jolanta Wysocka - Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej UM w Białymstoku

Jarosław Piszcz - Klinika Hematologii UM w Białymstoku

Andrzej Kołtan - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM w Bydgoszczy

Małgorzata Mitura-Lesiuk - Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

Iwona Malinowska - Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Oksana Kowalczyk - Pracownia Cytogenetyki, Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Pediatricznej UM
w Białymstoku

Elżbieta Iłendo - Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej UM w Białymstoku

Maryna Krawczuk-Rybak - Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM w Białymstoku

Anna Stasiak-Barmuta - Zakład Immunologii Klinicznej UM w Białymstoku

Igor Olejnik - Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

Streszczenie:

W ostatnich latach prowadzone są bardzo intensywne badania doświadczalne i kliniczne nad wprowadzeniem szczepionek przeciwnowotworowych. Dane laboratoryjne wskazują na możliwość przekształcenia komórek nowotworowych w komórki prezentujące antygeny, jednak funkcja powstałych w ten sposób komórek nie jest do końca znana. Udowodniono, że aktywacja CD40L zwiększa zdolności prezentacji antygenów nie tylko przez prawidłowe, ale także nowotworowe komórki B. Do zrealizowania projektu kwalifikowano dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (o fenotypie pre-B) oraz dorosłych z przewlekłą białaczką limfocytową. Komórki białaczkowe były przekształcane do komórek dendrytycznych za pomocą stymulacji CD40L/IL-4, a następnie umieszczane w mieszanej hodowli z limfocytami T. Przed i po hodowli komórki białaczkowe były analizowane pod kątem nabywania cech komórek dendrytycznych, a allogeniczne limfocyty T pod kątem aktywacji. Wyniki naszych badań wskazują, że możliwe jest przekształcenie komórek białaczkowych w komórki dendrytyczne prezentujące antygeny nowotworowe limfocytom T gospodarza. W ten sposób uzyskane komórki charakteryzowały się: wysoką ekspresją cząsteczek kostymulujących i adhezyjnych, wzrostem ekspresji chemokiny biorących udział w migracji komórek dendrytycznych do węzłów chłonnych, utrzymaniem, a w niektórych przypadkach - indukcją ekspresji antygenów związanych z nowotworem, pobudzeniem aktywności niektórych elementów biorących udział w apoptozie, wzrostem ekspresji niemal wszystkich elementów opracowania i prezentacji antygenów, pobudzeniem odpowiedzi allogenicznych limfocytów T.

Abstract:

During the last few years intensive experimental and clinical research in the introducing the cancer vaccines is ongoing. Data from different laboratories suggest the possibility of turning leukemic cells into antigen presenting cells, but the function of leukemia-derived dendritic cells is not fully understood. It is known that CD40L stimulation enhances the antigen presenting capabilities of not only normal but also neoplastic B cells. For the purpose of this project children with acute lymphoblastic leukemia (pre-B phenotype) and adults with chronic lymphocytic leukemia were enrolled. Leukemic cells were turned into dendritic cells with the CD40L/IL-4 stimulation and put into the mixed lymphocyte culture with allogeneic T lymphocytes. Before and after the culture leukemic cells were assessed for dendritic cell phenotype, allogeneic T lymphocytes were assessed in the context of activation. Results of our experiments showed that it is possible to turn leukemic cells into dendritic cells. Leukemia-derived dendritic cells show: the upregulation of costimulatory and adhesion molecules, higher expression of

chemokines involved in T-cell migration, maintenance and/or upregulation of tumor associated antigens expression, activation of some elements involved in antigen processing machinery, induction of allogeneic T-cells response.